

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成 29 年 1 月 26 日 (2017.1.26)

【公表番号】特表 2016-504312 (P2016-504312A)

【公表日】平成 28 年 2 月 12 日 (2016.2.12)

【年通号数】公開・登録公報 2016-010

【出願番号】特願 2015-547026 (P2015-547026)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/121 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 31/121

C 0 7 K 14/47 Z N A

【誤訳訂正書】

【提出日】平成 28 年 12 月 8 日 (2016.12.8)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

脂質結合性ポリペプチドと脂質とを含むディスク状粒子の製造方法であって、
前記方法は、以下の工程：
 (a) 液性環境中で脂質結合性ポリペプチドを洗浄剤で可溶化された脂質に接触させる工程と、
 (b) pH 6.0 ~ 10.0 で前記粒子を自己集合させる工程と
 を含み、
前記脂質結合性ポリペプチドが、
 (a) 脂質と相互作用するタンパク質の S A P L I P ファミリーに属するサポシン様タンパク質 (S A P L I P)、又は
 (b) その誘導体の形態
 であり、前記誘導体は、
 (i) 配列番号 1、2、3、4、5、若しくは 6 で表される全長配列と少なくとも 80 % の配列同一性を有するタンパク質；
 (i i) 配列番号 1、2、3、4、5、若しくは 6 で表される全長配列と少なくとも 40 % の配列同一性を有するタンパク質、ここで、前記タンパク質は両親媒性であり、少なくとも 1 つのヘリックスを形成し、そして前記工程 (b) において、可溶化された脂質とともにリポタンパク質粒子中に自己集合することができるものとする；又は
 (i i i) アミノ酸 1 ~ 40 個が欠失、付加、挿入及び / 又は置換された配列番号 1、2

、3、4、5、若しくは6で表される配列を含むタンパク質であり、そして、

前記粒子は、親水性又は水性のコアを含まない、前記方法。

【請求項2】

前記工程(b)が、工程(a)において得られた混合物を、前記工程(a)において得られた混合物よりも少ない量の洗浄剤を含有する液体で希釈する工程を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記方法が、工程(b)において又は後続工程(c)として遊離脂質及び/又は遊離脂質結合性ポリペプチドの少なくとも部分的な除去による前記粒子の精製を含み、場合により、前記精製が、クロマトグラフィー、特にサイズ排除クロマトグラフィー、超遠心分離、透析、洗浄剤結合性バイオビーズへの接触、濃縮器の使用、アフィニティークロマトグラフィー、磁気ビーズ、及び/又は結合していない/組み込まれていない脂質及び/又は疎水性化合物を除去するための膜/フィルターにより実施される、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項4】

脂質結合性ポリペプチドと、

脂質と、

疎水性剤と

を含む、ディスク状粒子であって、

前記粒子は、親水性又は水性のコアを含まず、

前記疎水性剤は、脂質又は洗浄剤ではなく、そして

前記脂質結合性ポリペプチドは、

(a) 脂質と相互作用するタンパク質のSAPLIPファミリーに属するサボシン様タンパク質(SAPLIP)、又は

(b) その誘導体の形態

であり、前記誘導体は、

(i) 配列番号1、2、3、4、5、若しくは6で表される全長配列と少なくとも80%の配列同一性を有するタンパク質；

(ii) 配列番号1、2、3、4、5、若しくは6で表される全長配列と少なくとも40%の配列同一性を有するタンパク質、ここで、前記タンパク質は両親媒性であり、少なくとも1つのヘリックスを形成し、そして、請求項1に記載の方法において使用される場合には、可溶化された脂質とともにリボタンパク質粒子中に自己集合することができるものとする；又は

(iii) アミノ酸1～40個が欠失、付加、挿入及び/又は置換された配列番号1、2、3、4、5、若しくは6で表される配列を含むタンパク質

である、前記ディスク状粒子。

【請求項5】

前記粒子が、最大直径2nm～200nm、特に3nm～150nm、好ましくは3nm～100nmを有する、請求項4に記載の粒子。

【請求項6】

前記疎水性剤が、疎水性有機化合物及び疎水性生体分子からなる群から選択される、請求項4又は5に記載の粒子。

【請求項7】

前記疎水性有機化合物及び疎水性生体分子が、生物学的活性剤、薬剤、薬剤の活性成分、化粧品生成物の活性成分、植物保護生成物の活性成分、栄養及び/又は栄養補助食品、診断用プローブ、造影剤、標識、及びインジケータからなる群から選択される、請求項6に記載の粒子。

【請求項8】

前記疎水性生体分子が、疎水性部分を含むタンパク質であり、特に膜タンパク質、内在

性膜貫通タンパク質、内在性モノトピック膜タンパク質、周辺膜タンパク質、脂質に結合した状態のアンフィトロピックタンパク質、脂質アンカー型タンパク質、並びに融合された疎水性及び／又は膜貫通ドメインを有するキメラタンパク質からなる群から選択されるタンパク質である、請求項6又は7に記載の粒子。

【請求項 9】

前記脂質が、脂質二重層形成性脂質、及び／又は生体適合性脂質である、請求項4～8のいずれか一項に記載の粒子。

【請求項 10】

前記脂質が、真核生物の脂質、リン脂質、及び／又は脳の白質及び灰白質中に存在する脂質からなる群から選択され、特に、脂質が、リン脂質、スフィンゴ糖脂質、ステロール、ホスファチジルコリン、ホスファチジルセリン（PS）、2-オレオイル-1-パルミトイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン（POPC）、2-オレオイル-1-パルミトイル-sn-グリセロ-3-グリセロール（POPG）、2-オレオイル-1-パルミトイル-sn-グリセロ-3-ホスホエタノールアミン（POPE）、ジアシルグリセロール、コレステロール、スフィンゴミエリン、ガラクトシルセラミド、ガングリオシド、ホスファチジイルノシトール、及びスルホガラクトセラミド、又はそれらの組み合わせから選択され、そして特に好ましくは、脂質が、ホスファチジルセリン（PS）を含む、請求項4～9のいずれか一項に記載の粒子。

【請求項 11】

前記脂質結合性ポリペプチドが、機能的部分、例えば標的部分又は生物活性部分、をさらに含むキメラポリペプチドである、請求項4～10のいずれか一項に記載の粒子。

【請求項 12】

前記脂質結合性ポリペプチドが、サポシン A 又はその誘導体若しくはトランケーティッド体、特に、配列番号 1との配列同一性の少なくとも 60%を有するアミノ酸配列を含むサポシン A の誘導体である、請求項4～11のいずれか一項に記載の粒子。

【請求項 13】

前記粒子が、請求項6において定義される通りであり、前記脂質が、請求項9又は10において定義される通りであり、及び／又は前記脂質結合性ポリペプチドが、請求項11又は12において定義される通りである、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

請求項4～12のいずれか一項に記載の粒子の製造用の請求項1～3及び13のいずれか一項に記載の方法であって、工程（a）において、前記脂質結合性ポリペプチドを、前記粒子内に組み込まれるべき疎水性剤を含む液性環境中で脂質に接触させるものとし、そして場合により、前記疎水性剤が、請求項6～8のいずれか一項において定義される通りである、前記方法。

【請求項 15】

請求項1～3、13、及び14のいずれか一項に記載の方法により得られる粒子。

【請求項 16】

請求項4～12及び15のいずれか一項に記載の粒子を含み、疎水性剤が活性成分であり、及び／又は前記疎水性剤に加えて活性成分が存在する、必要とする個体に疎水性剤を送達するための医薬組成物。

【請求項 17】

医薬分野における使用のための、特に、疾患の重篤度の予防、治療、若しくは軽減における使用のための、又は診断方法若しくは化粧法における使用のための、又はワクチン製剤としての、請求項4～12及び15のいずれか一項に記載の粒子。

【請求項 18】

疎水性剤送達粒子としての、薬剤開発用、薬剤スクリーニング用、又は膜タンパク質研究用ツールとしての、請求項4～12及び15のいずれか一項に記載の粒子の使用。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0 0 5 0

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 5 0 】

サポシン A の誘導体又はトランケーティッド体が本発明による脂質結合性ポリペプチドとして使用された場合は、前記サポシン A の誘導体又はトランケーティッド体は、両親媒性であり、ヘリックスの少なくとも 1 つを形成し、そして以下に詳細に記載されている本発明による調製工程において使用される場合は、可溶化された脂質とともにリボタンパク質粒子中に自己集合できるであろう。本明細書で使用する場合、「両親媒性」という用語は、親水性及び疎水性の両方の領域を有するポリペプチド又は分子を意味する。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 5 1

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 5 1 】

好ましくは、S A P L I P の誘導体を使用される場合には、S A P L I P 創始メンバーサポシン A (SAPLIP founding member saposin A) におけるシステイン 6 個に相当するシステイン残基 6 個が存在するであろう。この点に関しては、Bruhn (2005), Biochem J 389 (15): 249-257 の図 4 A 及び図 4 B に言及されており、これらの図は参照により本明細書に特別に組み込まれる。